

特 許 協 力 条 約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 22 APR 2004

WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 3033WOOP	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/02783	国際出願日 (日.月.年) 10.03.2003	優先日 (日.月.年) 11.03.2002
国際特許分類(IPC) Int. Cl ⁷ A61K45/00, 31/56, 38/04, A61P5/24, 35/00, 43/00		
出願人(氏名又は名称) 武田薬品工業株式会社		

- 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。
☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
 - ☒ 国際予備審査報告の基礎
 - ☐ 優先権
 - ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
 - ☒ 発明の単一性の欠如
 - ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - ☐ ある種の引用文献
 - ☐ 国際出願の不備
 - ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 03.04.2003	国際予備審査報告を作成した日 06.04.2004		
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 内 田 俊 生	4B	8214
電話番号 03-3581-1101 内線 3448			

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

- ☐ 国際出願全体
- ☒ 請求の範囲 18-29

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 18-29 は、国際予備審査をすることを要しない
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 18-29 に記載の発明は、治療による人体の処置方法に該当する。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 18-29 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

- ☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。
- ☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☒ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

国際出願における発明の単一性の要件（PCT規則13.1）は、請求の範囲に記載された一群の発明の間に一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的関係があるときに限り、満たされるものであって、この「特別な技術的特徴」とは、請求の範囲に記載された各発明が全体として先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴のことである（PCT規則13.2）。

そこで、請求の範囲の記載をみると、請求の範囲1-10、32、33に記載の発明（以下「発明①」）に共通する事項は、「1）LHRH受容体アゴニストもしくはアンタゴニストまたはその塩と2）アンドロゲン受容体アゴニストまたはその塩とを組み合わせ、医薬として病気の予防または治療に使用すること」であり、請求の範囲11-15、30に記載の発明（以下「発明②」）に共通する事項は、「アンドロゲン受容体アゴニストまたはその塩を骨転移性前立腺癌の予防または治療に使用すること」であり、請求の範囲16、17、31に記載の発明（以下「発明③」）に共通する事項は、「非ステロイド性アンドロゲン受容体アゴニストまたはその塩を前立腺癌の予防または治療に使用すること」である。

しかし、アンドロゲン受容体アゴニストまたはその塩が前立腺癌の予防または治療に使用し得ることは、本国際出願の優先日において既に公知であった（例えば、WO 96/40150 A1（MERCK & CO., INC.）1996.12.19には、「アンドロゲン受容体アゴニスト」の一種である「テストステロン」が前立腺癌の予防または治療に使用し得ることが記載されている）から、発明①と発明②の間に共通する事項であり、かつ、発明①と発明③の間に共通する事項でもある「アンドロゲン受容体アゴニストまたはその塩を病気の予防または治療に使用すること」、及び、発明②と発明③の間に共通する事項である「アンドロゲン受容体アゴニストまたはその塩を前立腺癌の予防または治療に使用すること」は、いずれも「特別な技術的特徴」であるとはいえない。

したがって、本国際出願の請求の範囲には、発明①、発明②及び発明③の、3発明が記載されている。

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

- ☐ すべての部分
- ☒ 請求の範囲 1-10、32、33 に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	2, 5, 7	有
	請求の範囲	1, 3, 4, 6, 8-10, 32, 33	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	5, 7	有
	請求の範囲	1-4, 6, 8-10, 32, 33	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-10, 32, 33	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1: WO 90/10462 A1 (ENDORECHERCHE INC.) 1990.09.20
 文献2: EP 413209 A1 (ABBOTT LABORATORIES) 1991.02.20
 文献3: WO 96/40150 A1 (MERCK & CO. INC.) 1996.12.19
 文献4: WO 00/57892 A1 (PIERRE FABRE MEDICAMENT) 2000.10.05
 文献5: US 4472382 A (ROUSSEL UCLAF) 1984.09.18

請求の範囲 1, 3, 4, 6, 8-10, 32, 33

請求の範囲1, 3, 4, 6, 8-10, 32, 33に記載の発明は、国際調査報告で引用された文献1により、新規性及び進歩性を有しない。

文献1には、LHRHアゴニスト又はLHRHアンタゴニストとアンドロゲンとを組み合わせた医薬が記載されているところ、本国際出願の明細書15ページ26行以下に、内因性アンドロゲンがアンドロゲン受容体アゴニストの例として挙げられているから、文献1に記載のアンドロゲンはアンドロゲン受容体アゴニストにほかならない。

請求の範囲 2

請求の範囲2に記載の発明は、文献1及び国際調査報告で引用された文献2により、進歩性を有しない。

文献2には、リュープロレリンがLHRHアナログとして記載されているから、文献1に記載の医薬におけるLHRHアゴニストとしてリュープロレリンを採用することは、当該技術分野の専門家にとって自明である。

請求の範囲 5, 7

請求の範囲5, 7に記載の発明は、文献1, 2及び国際調査報告で引用された文献3-5に対して、新規性及び進歩性を有する。

文献1-5には、非ステロイド性のアンドロゲン受容体アゴニストをLHRH受容体アゴニスト又はLHRH受容体アンタゴニストと組み合わせることや、LHRH受容体アゴニスト又はLHRH受容体アンタゴニストとアンドロゲン受容体アゴニストとを組み合わせた医薬を前立腺癌の予防又は治療に使用することについて、記載も示唆もなされていない。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 3033WO0P	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/002783	International filing date (day/month/year) 10 March 2003 (10.03.2003)	Priority date (day/month/year) 11 March 2002 (11.03.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 45/00, 31/56, 38/04, A61P 5/24, 35/00, 43/00		
Applicant TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>9</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input checked="" type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 03 April 2003 (03.04.2003)	Date of completion of this report 06 April 2004 (06.04.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/002783

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/002783

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 18-29

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 18-29
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

SEE SUPPLEMENTAL SHEET

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 18-29

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/02783

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III. 1.

The inventions set forth in claims 18-29 pertain to
methods for treatment of the human body by therapy.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP2003/002783

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
☐ paid additional fees.
☐ paid additional fees under protest.
☒ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
☒ not complied with for the following reasons:

SEE SUPPLEMENTAL SHEET

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☐ all parts.
☒ the parts relating to claims Nos. 1-10, 32, 33

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV. 3.

The requirement of unity of invention in an international application (PCT Rule 13.1) shall be fulfilled only when there is a technical relationship among a group of inventions set forth in the claims involving one or more of the same or corresponding special technical features, and the expression "special technical features shall mean those technical features that define a contribution which each of the claimed inventions, considered as a whole, makes over the prior art (PCT Rule 13.2).

When the wording of the claims is considered on this basis, the feature shared by the inventions set forth in claims 1-10, 32 and 33 ("invention (1)" hereafter) is "combination of 1) an LHRH receptor agonist or antagonist or salt thereof and 2) an androgen receptor agonist or salt thereof, and the use thereof as a medicament to prevent of treat a disease"; the feature shared by the inventions set forth in claims 11-15 and 30 ("invention (2)" hereafter) is "the use of an androgen receptor agonist or salt thereof to prevent or treat prostate cancer metastatic to bone"; and the feature shared by the inventions set forth in claims 16, 17 and 31 ("invention (3)" hereafter) is "the use of a non-steroidal androgen receptor agonist or salt thereof to prevent or treat prostate cancer".

However, it was already known on the priority date of the present international application that androgen receptor agonists or salts thereof could be used to prevent or treat prostate cancer (for example, WO 96/40150 A1 (Merck & Co., Inc.), 19 December 1996,

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/02783

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV. 3.

discloses the possibility of using "testosterone", which is an "androgen receptor agonist", to prevent or treat prostate cancer). Therefore, the feature shared by invention (1) and invention (2) and the feature shared by invention (1) and invention (3), of "use of an androgen receptor agonist or salt thereof to prevent or treat a disease", and the feature shared by invention (1) and invention (3), of "use of an androgen receptor agonist or salt thereof to prevent or treat prostate cancer", cannot be considered to be "special technical features"

Therefore, the claims in this international application set forth three inventions: invention (1), invention (2) and invention (3).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/02783

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	2, 5, 7	YES
	Claims	1, 3, 4, 6, 8-10, 32, 33	NO
Inventive step (IS)	Claims	5, 7	YES
	Claims	1-4, 8-10, 32, 33	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10, 32, 33	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: WO 90/10462 A1 (Endorecherche Inc.), 20 September 1990

Document 2: EP 413209 A1 (Abbott Laboratories), 20 February 1991

Document 3: WO 96/40150 A1 (Merck & Co., Inc.), 19 December 1996

Document 4: WO 00/57892 A1 (Pierre Fabre Médicament), 5 October 2000

Document 5: US 4472382 A (Roussel UCLAF), 18 September 1984

Claims 1, 3, 4, 6, 8-10, 32 and 33

The inventions set forth in claims 1, 3, 4, 6, 8-10, 32 and 33 are not novel and do not involve an inventive step in the light of document 1, cited in the international search report.

Document 1 discloses medicinal combination of an androgen and an LHRH agonist or antagonist, and since the description of the present international application, page 15, line 21 and following, cites endogenous androgen as an example of an androgen receptor agonist, the androgen disclosed in document 1 must also be an androgen receptor agonist.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/02783

Claim 2

The invention set forth in claim 2 does not involve an inventive step in the light of document 1 and document 2, cited in the international search report.

Document 2 discloses leuprorelin as an LHRH analogue; therefore, adoption of leuprorelin as the LHRH agonist in a medicament disclosed in document 1 is obvious to a person skilled in the art.

Claims 5 and 7

The inventions set forth in claims 5 and 7 are novel and involve an inventive step relative to documents 1 and 2 and documents 3-5, cited in the international search report.

Documents 1-5 do not disclose or suggest combination of a non-steroidal androgen receptor agonist and an LHRH receptor agonist or LHRH receptor antagonist, or application of a medicinal combination of an LHRH receptor agonist or LHRH receptor antagonist and an androgen receptor agonist to prevent or treat prostate cancer.